NUMÉRO 288
2 novembre 2005

BIOTECH.INFO
LA LETTRE DES BIOTECHNOLOGIES

EDITO

Marier bio et techno

Meditech Santé pour la santé, des pôles agro pour l'agro, des biomasses pour la biomasse, oui, mais il faut aussi des pôles à vocation transversale comme le bio engineering.

Tout arrive. L'assemblée constitutive du pôle Meditech Santé se tiendra le 7 novembre, au sein de l'Agence régionale de développement Ile-de-France. Et la Région, (dans l'opposition en Ile-de-France), apporte de gros financements, pendant que l'Etat apporte aussi sa manne. « Que les deux instances, Etat et Région ne soient pas du même bord ne pose pas de problème, explique Marc Lipinski, vice-président de la Région pour l'Enseignement Supérieur et la Recherche. Les instances de Meditech Santé vont petit à petit se mettre en place et une fois les structures de gouvernance créées, tout pourra suivre .» Il faudra bien par exemple que l'on sache enfin, après hésitations et désistements, qui va être le directeur opérationnel « Quant à la visibilité, un site est déjà créé et nous organiserons des événements, des colloques et des animation de réseaux », annonce Marc Lipinski.

La Région est d'ailleurs impliquée depuis longtemps dans les Domaines d'intérêt majeur, notamment le cancer et les neurosciences, et injecte dans les biotech Suite p.2

SOMMAIRE

SOCIÉTÉ ÉMERGENTE — Page 3
Elusys contre la maladie du charbon
BIOCLUSTER — Page4-5
Pôles de compétitivité : mode d'emploi
TECHNOLOGIE — Page 6
Prédire pour mieux découvrir

EN BREF
Serono : accord et résultats financiers — Page 1
Une nouvelle dynamique pour BioVision — Page 2
Des « antagomirs » pour réprimer les microARNs — Page 7

BOURSE ET ILS BOUGENT — Page 5
INTERNET, RENDEZ-VOUS, ÉTUDE — Page 8

ACTUALITÉS

Serono : accord et résultats financiers

Serono affiche pour le troisième trimestre 2005 un bénéfice net en progression de 32,8 % par rapport à juillet-septembre 2004. Mais sur les neuf premiers mois de l'année, la société suisse présente une perte nette de 249,5 millions de dollars. La cause est à chercher dans la provision de 725 millions de dollars (inscrite dans les comptes du premier trimestre 2005) qui permettra à Serono d'éviter des poursuites judiciaires aux USA. Le Suisse a eu en effet maille à partir avec les autorités des Etats-Unis qui lui reprochent des pratiques commerciales répréhensibles avec son hormone de croissance, Serostim.
Parallèlement, Serono annonce un accord avec le californien Rigel. Le Suisse développera et commercialisera les inhibiteurs des protéines kinases Aurora destinés notamment au traitement du cancer. Le contrat prévoit un versement de 25 millions de dollars en paiement initial et 10 millions au titre de cession de licence, ainsi que des paiements à étapes. Le candidat phare de ce programme, R763, pourrait permettre à Rigel de percevoir jusqu'à 160 millions au total. MC

L'Europe lance une étude sur la biotech

A la demande du Parlement européen, le Centre commun de recherche (CCR) de la Commission européenne lance une étude sur la biotechnologie. Conséquences, opportunités et défis de ce secteur en Europe sont au menu de l'étude. Elle devrait offrir aux responsables politiques une base pour les décisions futures. Les conclusions de ces travaux seront « intégrées dans un cadre qui fournira une vue d'ensemble de la recherche en biotechnologie en UE, y compris une description de ses forces et de ses faiblesses et des ressources humaines », a déclaré la Commission. L'étude s'articulera autour de quatre thématiques : croissance économique et créations d'emplois ; santé publique et qualité de vie ; sécurité alimentaire, production alimentaire et développement rural ; environnement et énergie. Les conclusions de cette étude devraient être dévoilées mi-2007. MC

Un centre mondial sur les hESC en Corée

La Corée du sud pourrait prendre la pole position en matière de recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines (hESC). Et pour cause, elle vient d'inaugurer un centre de recherche et une banque mondiale sur les hESC. Cette initiative, emmenée par le professeur Wook Suk-Hwang connu pour avoir, en 2004, créé les premiers embryons humains par clonage, associe d'autres équipes de recherche notamment britannique et américaine. L'un des objectifs sera de produire par clonage une centaine de lignées de cellules souches embryonnaires associées chacune à une maladie humaine. « La Corée du sud est l'un des rares pays avec le Royaume-Uni à réunir aujourd'hui les trois conditions nécessaires pour un tel projet : un niveau scientifique élevé, des financements conséquents et une volonté politique », relève Philippe Menasche, chirurgien cardiaque à l'hôpital européen Georges Pompidou. MC

EN BREF

Flamel Technologies vient de percevoir deux millions de dollars de GlaxoSmithKline à l'occasion d'un paiement à étape. Il correspond à la validation de la phase III des essais cliniques sur une formulation à libération contrôlée d'un composé utilisant la technologie Micropump de Flamel.

Le californien Cerimon vient de lever 70 millions de dollars auprès d'un panel d'investisseurs. La société devrait démarrer en début d'année prochaine des essais cliniques de phase 1 pour un candidat médicament indiqué dans le traitement de la douleur arthritique.

Le groupe Roche annonce qu'il suspend temporairement les expéditions vers les USA de son anti-viral Tamiflu. Parallèlement, le groupe vient de conclure un accord de licence avec le californien Epitomics sur sa technologie RabMab. Cette dernière permet de découvrir et développer des anticorps monoclonaux thérapeutiques destinés en particulier à l'oncologie.

Le CRO britannique Xceleron spécialisé dans les service de spectrométrie de masse par accélérateur (AMS) vient de signer un accord avec GlaxoSmithKline. Xceleron fournira un support pour le programme bioanalytique d'AMS et plus spécifiquement pour profiler des métabolites humains.

La société de protéomique californienne ForteBio effectue un tour de table de 17,3 millions de dollars auprès d'un panel d'investisseurs mené par Vertical group. ForteBio entend lancer son premier produit, Octet, fin 2005. Octet est un système intégré de quantification et d'analyse cinétique des biomolécules.

Une nouvelle dynamique pour BioVision

Depuis 1999, BioVision, Forum mondial des sciences de la vie, contribue à propulser Lyon et la région Rhône-Alpes sur le devant de la scène internationale dans le domaine des biosciences. La manifestation marque la rencontre de trois communautés : la science, l'industrie (santé, agro-alimentaire, environnement, énergie) et la société civile. Alors que le pôle de compétitivité LyonBiopôle vient d'être labellisé - 68 % des entreprises du secteur sont en effet situées à Lyon et dans sa région - BioVision veut préparer l'avenir en lançant une nouvelle dynamique. Pour l'édition 2007, une chose est sûre : BioVision va se recentrer sur ce qui est le coeur de la manifestation, le Forum des sciences du vivant. Parallèlement, BioVision met l'accent sur le renforcement de la participation de la société civile, et des ONG notamment, et sur la nécessité d'élargir la collaboration de certains grands pays comme l'Inde. « BioVision est un outil prêt à accueillir toutes les suggestions. », rappelle son président Philippe Desmarescaux.

BioVision a également choisi de tendre un fil rouge reliant les différents débats et conférences : « la contribution des sciences de la vie dans la mise en place et la réalisation des objectifs du Millénaire. » Les travaux et conférences préparatoires démarreront en 2006 et seront menés par un expert pour « déboucher sur des conclusions plus originales et plus structurées », espère Philippe Desmarescaux. Objectif : présenter des propositions d'actions pour mettre les sciences de la vie au service de la société et catalyser les projets mettant en oeuvre certaines de ces propositions.

Pour ça, l'équipe de BioVision a reçu le renfort de deux personnes : Pierre Erwes, un entrepreneur canadien, aujourd'hui directeur général de BioVision; et André de Marco, directeur de la communication. Enfin une fondation nationale va être créée afin de rassembler de nouveaux partenaires pour apporter à BioVision les moyens nécessaires à son ambition. DB

Nicox signe avec Topigen

La société niçoise Nicox vient de signer un accord de licence et de développement sur son composé NCX 1021 avec le canadien Topigen. Nicox percevra deux millions d'euros en paiement initial contre l'octroi des droits sur son candidat médicament pour l'Amérique du Nord. Le total des paiements à étape pourrait atteindre les 52,9 millions. Le NCX 1021 est un dérivé donneur d'oxyde nitrique du budésonide (corticostéroïde administré par inhalation). Actuellement en phase IIa des essais cliniques, le NCX 1021 est candidat au traitement de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BCPO). Cette pathologie constitue une cause de mortalité importante dans le monde et pourrait devenir la troisième cause de mortalité en France d'ici 2020. Pour l'heure, aucune thérapie capable de ralentir la perte progressive de la fonction pulmonaire qui caractérise cette maladie n'est disponible sur le marché. MC

EDITO (suite de la page 1)

Marier bio et techno

23 millions d'euros d'investissement et six à sept millions de fonctionnement. Financement qui va se superposer à la manne du pôle !

Ce qui manque en Ile-de- France, c'est un pôle transversal, et System@tic, avec ses outils polyvalents, est mieux placé. Mais il faut un vrai centre de bioengineering. Dans les limbes en 2000, le Cedib, (Centre de développement et d'innovation en bioingénierie) pourrait resurgir (Pierre Gilles de Gennes était impliqué dans la première mouture, son intérêt étant catalysé par la boîte à idées qu'est Rafael Favier).

L'idée : marier la technologie et les biotech, qu'elles soient rouges, vertes ou blanches ou à carreaux, les puces pour toute application, la chimie, la physique... Les financements, l'implantation sont prêts, même si la Ville de Paris semble traîner encore un peu des pieds.

Car on ne progressera pas en bio sans les technologies transversales. Le transfert de techno ne se place pas seulement au sein d'une discipline, mais aussi entre plusieurs différentes. Quand on se frotte aux frontières et à la transversalité, il se passe toujours quelque chose.

■ HÉLÈNE GUYOT

Elusys contre la maladie du charbon

Très soutenue par le gouvernement américain et le capital-risque, Elusys Therapeutics surfe sur la vague de la biodéfense. La société vient de lancer un premier essai clinique sur la maladie du charbon.

Depuis les attaques aux lettres piégées de l'automne 2001 aux Etats-Unis, le bacille du charbon, ou anthrax, est considéré comme l'ennemi public numéro un par les spécialistes du bioterrorisme. Les pouvoirs publics, déjà sérieusement ébranlés par les attentats du 11 septembre, avaient alors dégagé de gros financements tous azimuts. Ils ne faisaient qu'accentuer une pente ascendante auparavant amorcée. En septembre 2000, la société Elusys Therapeutics (Pine Brook, New Jersey) concluait en effet un accord de recherche avec l'armée américaine via son Institut médical de recherche sur les maladies infectieuses (USAMRIID). Fruit de cette collaboration, le traitement Anthim entre aujourd'hui en essai clinique de phase I. Le bacille du charbon produit une toxine composée de trois protéines : le facteur létal (LF), le facteur œdématogène (EF) et l'antigène protecteur (PA). Ce dernier permet de fixer et de délivrer les deux autres dans les cellules cibles en se liant à un récepteur membranaire. Anthim est un anticorps monoclonal qui s'oppose à cette liaison. L'essai mis en place aujourd'hui est dirigé par la division de pharmacologie clinique de l'université de l'Ohio. Conduit sur des patients sains, il doit déterminer la sécurité et la tolérance du produit. Si les résultats s'avèrent probants, la phase de production et de commercialisation pourra immédiatement débuter. Car Anthim a été développé dans un cadre réglementaire particulier : la « FDA Animal Rule », née pendant la psychose aux attaques bioterroristes, et qui permet d'obtenir une autorisation de mise sur le marché sur la seule foi d'une efficacité démontrée sur des modèles animaux et d'essais cliniques de phase I. Elusys « a développé avec succès un médicament puissant et efficace qui peut être délivré en intramusculaire en situation d'urgence », se félicite Elizabeth Posillico, actuelle PDG de la société. Une réussite anticipée par les précédents dirigeants de l'entreprise. L'année dernière, la nomination d'Elizabeth Posillico au poste de Vice Président Senior des opérations marquait en effet une large réorganisation : « une transition de société de recherche vers une entreprise qui développe des produits pour des besoins et des marchés spécifiques », commentait son P-DG d'alors. Depuis, la chercheuse et financière émérite a pris les rênes de la maison. Prudente, la société ne mise pas tout sur la biodéfense.

Lupus érythémateux

Sa technologie de développement d'anticorps hétéropolymères lui a permis de mettre au point plusieurs candidats contre diverses affections bactériennes et virales. Un anticorps contre le lupus érythémateux est également en essai clinique de phase I.Tours de table généreux, nombreux financements publics, collaborations prestigieuses avec diverses universités, six brevets à son actif (dont la moitié porte sur la technologie des anticorps hétéropolymères)… Les fondateurs de la société, depuis longtemps remplacés, ne semblent pas étrangers à ces succès. Jeffrey Himawan et Jeffrey Wolf font aujourd'hui tous deux partie de l'équipe d'Essex Woodlands Ventures, un des principaux soutiens d'Elusys. En 1998, ils ont donné naissance à la start-up par le biais de Seed One Ventures. Mais à l'époque, on ne connaissait cette société de capital-risque que sous le nom de « Jeff'n'Jeff » ■ **GÉRALDINE MAGNAN**

FICHE D'IDENTITÉ

LIEU : Pine Brook (New Jerseye

SPÉCIALITÉ : anticorps antiinfectieux.

CRÉATION : 1998

FINANCEMENT : M$42, (Invesco Private Capital), M$20 de NIH et DoD). 15M$ à venir

EFFECTIF : 38 personnes

CONTACT : Elizabeth Posillico, P-DG

Tél :(1) 973 808 0222; businessdevelopment@elusys.com; www.elusys.com

EN BREF

Genome Express, le centre Léon Bérard et le centre Jean Perrin viennent de signer un accord pour la réalisation du programme Mutacancer. Ce dernier à pour objectif l'analyse mutationnelle de 300 gènes candidats dans les cancers du sein, du colon, du poumon, dans l'ostéosarcome et le neuroblastome. Mutacancer devrait déboucher sur l'identification de nouvelles cibles d'intérêt diagnostique et thérapeutique. A terme, les partenaires envisagent de mettre en place une offre commune de services pour les entreprises pharmaceutiques.

La société Albany Molecular vient d'accorder à Bristol-Myers Squibb une licence exclusive pour développer et commercialiser des inhibiteurs de la recapture d'un neurotransmetteur avec pour indication le traitement de la dépression et d'autres troubles du système nerveux central. Albany Molecular recevra 8 millions de dollars en paiement initial et 10 millions en fonds de recherche étalés sur trois ans. La société touchera également des paiements à étapes et d'éventuelles redevances.

Le Cirad va coordonner un projet retenu par l'Agence nationale de la recherche dans le domaine des biocarburants. Le projet utilise le procédé de pyrolyse flash permettant l'homogénéisation et le conditionnement de la biomasse en vue de sa conversion en biocarburants.

L'Inra et le Biotechnology and biological sciences research council (BBSRC) lancent un programme pour favoriser la recherche sur les plantes d'intérêt agronomique. Il est prévu de soutenir deux programmes de recherche sur 4 ans réalisés en collaboration entre des équipes françaises et britanniques à partir de 2006.

Pôles de compétitivité : mode d'emploi

Comment rivaliser avec les grands pays des biotech que sont les Etats-Unis, l'Angleterre, l'Allemagne, ou encore l'Asie ? En créant à marche forcée des pôles de compétitivité où les PME s'impliquent. Oui mais comment s'en servir ?

Le 12 juillet 2005, le Comité interministériel d'aménagment du territoire sélectionne 67 pôles de compétitivité parmi les 110 concurrents. Destinés à favoriser la croissance de l'économie française en développant les synergies entre entreprises, unités de recherche et centres de formation, ils sont organisés autour de projets au caractère innovant, communs aux trois types d'acteurs. « L'idée est de pousser des organismes proches géographiquement et scientifiquement à coopérer pour acquérir une visibilité internationale importante », précise Éric Halioua, Senior manager pôle sciences de la vie du cabinet de conseil Arthur D. Little, durant le congrès Biorif..

Chaque pôle est ainsi organisé autour d'une thématique générale dans laquelle de grands axes de développement ont été précisés. « Ce sont soit les chercheurs eux-mêmes qui ont pris les choses en main pour regrouper des compétences complémentaires et définir un pôle, soit les collectivités territoriales qui ont mobilisé les organismes après l'appel à projet de décembre 2004 » explique Florent Massou, chargé de mission à la préfecture de la région Ile de France. Chaque grand axe est porteur de projets s'inscrivant dans celui plus général du pôle. A priori, toute entreprise, grande ou petite, qu'elle vende sa technologie ou ses services, peut y participer, à condition d'apporter une plus-value. Si la société est située sur une zone géographique définie par le pôle et le gouvernement comme leader dans sa thématique, elle peut être exonérée de charges fiscales. « Cet avantage n'en est pas vraiment un pour les PME, explique Pierre Tambourin, directeur général du Genopole et un des principaux catalyseurs du pôle de compétitivité MédiTech Santé, car toutes les petites entreprises bénéficient déjà de telles mesures ».

Une opportunité pour les PME

Le plus grand intérêt pour les jeunes entreprises innovantes est de pouvoir s'insérer dans des projets de grande envergure et obtenir ainsi des financements pour s'agrandir. Pour celles déjà soutenues par un incubateur, pas de problème, les budgets sont cumulables. « Les PME sont particulièrement actives depuis le début de l'aventure des pôles de compétitivité mais elles sont ralenties par le rythme de l'administration. Il va falloir faire converger les deux cadences », explique Pierre Tambourin. Les budgets ne sont en effet alloués qu'après examen minutieux par le comité des financeurs qui regroupe des acteurs de l'Etat, de la Région, du Département, de la Caisse des Dépôts, d'Oseo/Anvar et de la BDPME. Le gouvernement a décidé de distribuer aux 67 pôles une enveloppe globale de 1,5 milliard d'euros sur la période 2006-2008. Mais certains projets seront financés dès cette année. Meditech Santé a cinq dossiers en cours de validation par le comité des financeurs pour un budget qui pourrait couvrir environ 40 % de leur prix total soit 8,5 millions d'euros. Les projets suivants devront passer une épreuve préalable. Les pôles sont en train de s'organiser et de mettre, chacun à leur tête, un dispositif de gouvernance. Une fois en place, celui-ci fera un premier barrage pour le financements de projets. Qu'ils soient à l'initiative d'organismes appartenant déjà au pôle ou présentés par des entreprises externes, les conditions d'acceptation seront exactement les mêmes.

Si les projets sont finalisés et qu'ils s'intègrent dans une thématique, ils seront validés par la gouvernance et présentés au comité des financeurs. Dans le cas contraire, la plus-value de l'entreprise peut éventuellement être utilisée pour compléter un projet déjà en place. « Vers quel pôle s'orienter pour être accepté et aller plus vite, voilà la vraie question pour les PME », explique David Sourdive, vice-président de Cellectis. Un nouvel appel à projet est prévu pour repêcher les recalés du 12 juillet et solliciter de nouveaux organismes. « Il demandera probablement aux concurrents la création de pôles moins ambitieux que la première fois », explique Yohann Leroy, chef de la division développement industriel à la DRIRE d'Ile-de-France. Peut être une chance pour les PME d'être encore plus présentes au sein des pôles de compétitivité. ■ **GÉRALDINE HOUOT**

TROUVER LE FIL D'ARIANE

Mutabilis a déjà trouvé ses entrées dans Meditech Santé. Mais quid des PME désarmées devant ce qu'elles perçoivent comme une nébuleuse? Demander de l'aide à un incubateur, se débrouiller tout seul ou avec ses partenaires ? Et si son activité ne s'inscrit pas dans les programmes, comment susciter avec son propre réseau, l'ouverture d'un nouveau développement, comment s'inscrire dans les PCRD (programme de recherche européens), censés faire la part belle aux PME et aux start-up ? Et puis, nerf de la guerre, le soutien financier des pôles empêchera-t-il l'accès aux autres aides ? Pour ce dernier point, c'est non, mais les PME peuvent légitimement se poser la question. HG

Un grand élan, mais... encore nébuleux.

Sonia Escaich est Présidente du Directoire de la PME Mutabilis. Elle a participé à la création du pôle de compétitivité MediTech Santé en chapotant les projets de la thématique « Infectiologie ». Même si elle reconnaît volontiers que MédiTech Santé a déjà beaucoup apporté à son entreprise, elle aimerait bien être rassurée sur l'avenir.-

Biotech Info : Comment Mutabilis en est-elle arrivée à participer à la création du pôle Méditech Santé ?
Sonia Escaich : L'Institut Pasteur nous a contacté. Pierre Tambourin, avec l'aide de la Région, a organisé la création du pôle MédiTech Santé. Il voulait développer la thématique infectiologie et a demandé aux centres de recherche de recruter toutes les entreprises travaillant dans ce domaine. Nous sommes leader en infectiologie. Nous avons donc été contactés rapidement pour participer à la création de projets dans cette thématique. Je crois que notre chance est de ne pas avoir de « big Pharma » en infectiologie. S'il en avait été autrement je ne sais pas si nous aurions pu participer si librement aux projets.

BI : Est-ce que vous avez rencontré des difficultés dans la procédure ?
SE : Les délais étaient le plus gros problème. Les dossiers présentant les projets devaient être prêts pour le 24 février 2005 or l'Institut Pasteur nous a téléphoné fin janvier. Une telle précipitation demande une implication très importante. Moi j'étais tellement contente de voir le gouvernement initier un mouvement de coopération que je me suis battue pour que Mutabilis y soit associé. Mais tout le monde n'a pas forcément le temps ni la motivation pour faire de même.

BI : Quels sont pour l'instant les bénéfices que vous retirez de cette aventure ?
SE : Une dynamique incroyable ! Il y a eu un effet boule de neige. Plus on avançait dans la conception des projets, plus il y avait d'acteurs qui voulaient y participer. Cela nous a permis de découvrir des entreprises aux compétences complémentaires des notres. Le travail est beaucoup plus fructueux quand on s'associe.

BI : Comment voyez-vous l'avenir de Mutabilis au sein de MédiTech Santé ?
SE : Le pôle est en train d'organiser sa gouvernance. Le 7 novembre prochain aura lieu la première assemblée générale. Nous nous sommes tellement investis que Mutabilis est pressenti pour faire parti du conseil d'administration. Un des projet de la thématique infectiologie a aussi été retenu pour obtenir des financements dès cette année. C'est une belle victoire mais beaucoup de points restent flous. On ne sait pas, par exemple, quand et comment l'argent va être débloqué; c'est encore un peu obscur. Tout cela nous freine un peu dans notre élan.

Propos recueillis par Géraldine Houot

BOURSE

↑ IDENIX

Notre américano-français vient de lever pas moins de 150 millions de dollars en refinancement, à travers la vente de 7,3 millions d'actions, à 20,61 dollars, y compris les 3,9 millions d'actions offertes à Novartis, qui détient quand même 57% de la biotech. Tout a été très vite. L'opération, traitée par Morgan Stanley, a été concrétisée lundi 24 octobre par la vente de 6,6 millions d'actions, le cours étant à 22,60 dollars. Les actionnaires d'Idenix ont vendu à l'occasion 940 000 actions. La société a un produit en phase III, la telbivudine, dans le cadre du vaccin contre l'hépatite B, un domaine extrêment porteur et où la concurrence est acharnée... Mercredi 26, l'action a progressé de 0,18 dollars, à 20,79 dollars.HG

↓ INVITROGEN

Le californien Invitrogen, spécialiste des outils destinés à la recherche et des réactifs de laboratoire, vient de communiquer ses résultats pour les neuf premiers mois de l'année 2005, et ils sont un peu décevants. La société ne répond pas en effet aux attentes de la bourse, le cours de l'action différent de 0,08 dollars, sur 0,80 dollars, par rapport aux prévisions des analystes.. Mais le cours dépasse de 5% celui de 2004 à la même époque, signe que l'activité va dans la bonne direction.
Les outils et produits pour la recherche ont en effet durablement le vent en poupe. Les chiffes en question ne consolident pas les deux dernières acquisitions, notamment en bioproduction (5,2millions de dollars de charge). Le CA de la période se monte à 259,6 millions de dollars, en hausse de 13% par rapport aux 256,3 millions de 2004. HG

ILS BOUGENT

INTERCELL

Gerd Zettlmeissl est nommé Directeur Général du viennois Intercell, qui entame la phase III des tests de son vaccin IC51 contre l'encéphalite japonaise.

MORPHOSYS FRANCFORT

Dès le mois de novembre, Morphosys accueillera Marlies Sproll (PhD), forte de 15 ans d'expérience de recherche sur les anticorps, comme nouvelle directrice scientifique des départements de recherche et développement.

EN BREF

Les chercheurs japonais ont mis au point un vaccin contre l'allergie aux pollens de cèdre. Il s'agit d'un riz génétiquement modifié pour produire les peptides allergènes incriminés ! Il a été testé avec succès chez des souris, et ouvre ainsi la voie à de nouveaux OGM médicaments. (« PNAS », online 31 oct-4nov)

Après neuf ans de discussion avec le comité d'éthique du Baylor college of medicine de Houston, Sandra Carson et ses collègues viennent de recevoir l'autorisation de lancer un essai pour évaluer les conséquences de la possibilité de choisir le sexe de leur enfant pour des couples suivant une procréation médicalement assistée.

Un dosage de l'activité de l'enzyme télomérase dans un simple échantillon d'urine permettrait de détecter les cancers de la vessie. Ce dépistage non-invasif et simple à mettre en œuvre serait particulièrement utile pour établir un diagnostic chez les hommes à risques. (« JAMA », 26 octobre)

Des chercheurs américains sont parvenus à rétablir une partie de la fonction musculaire des poumons et du cœur chez des hamsters porteurs du défaut génétique à l'origine d'une dystrophie musculaire. C'est la première fois qu'une thérapie génique par voie systémique est efficace sur des cellules musculaires. (« Circulation », 25 octobre)

La protéine p27SJ, nouvellement découverte dans des extraits de millepertuis, serait capable d'inhiber in vitro l'expression génétique du virus HIV-1 et empêcherait ainsi sa réplication dans les cellules infectées. (« Gene Therapy » online, 27 octobre)

TECHNOLOGIE

Prédire pour mieux découvrir

Biomodeling Systems, (Paris), après avoir créé des modèles théoriques validés par l'expérience pour les métastases du cancer du sein, s'attaque aux affections dégénératives, comme les maladies à prion ou l'alzheimer.

La bataille d'Azincourt, les Français ont en entendu parler. Ils disposaient alors d'arbalètes très complexes, aboutissement d'une amélioration continue... et ils en ont perdu la fameuse bataille : les arbalètes en question mettaient cinq fois plus de temps à charger que les arcs tout simples des soldats d'élite du roi d'Angleterre.

C'est un peu la même chose dans la recherche de médicament. Démodées, lentes, mais quand même de plus en plus rapides et perfectionnées, en tout cas chères, les méthodes de sélection de candidats médicaments, qui puisent dans de vastes banques de données et autres chimiothèques, seront à terme balayées par des outils radicalement différents, et qui aboutissent plus vite au résultat. Au lieu d'un tri complexe des candidats potentiels, il s'agit ici de l'élimination itérative des mauvais candidats, et, cerise sur le gâteau, même quand on ne sait pas exactement ce que l'on cherche (voir BI 180).

Trouver de nouvelles cibles

Point de séquençage, point d'appel à des banques de molécules, mais de la biologie intégrative théorique, que l'on valide a posteriori par l'expérience. Biomodeling Systems l'a déjà fait dans le domaine des cancers métastatiques du sein ; la société vient maintenant de le réussir dans les maladies dégénératives, en particulier Creutzfeld Jacob en milieu pédiatrique. Avec comme partenaire Pierre Chagvardieff, du CEA, au sein du laboratoire du professeur Deslys et le concours, pour les essais cliniques de l'hôpital Trousseau, chez le professeur Thierry Billette... François Iris, directeur scientifique de Biomodeling Systems, a construit un modèle théorique de maladie du prion, qui décrit des voies de signalisation nouvelles, jamais exposées jusqu'ici. L'expérimentation a ensuite révélé que deux cibles étaient pertinentes, à la fois dans les cellules infectées in vitro et in vivo chez la souris. Selon les prédictions, encore une fois purement théoriques, et qui s'appuient sur la littérature, les modifications apparaissent dans le cerveau, d'abord dans les neurones, puis dans les astrocytes activés. Il est ainsi démontré pour la première fois dans une maladie à prion, qu'un modèle purement théorique peut prédire les voies physiologiques et les cibles moléculaires associées à la progression de la maladie. D'où des thérapies, voire une prophylaxie, possibles à terme. IT'Omics, filiale du groupe Genfit à Lille, ne fait pas autre chose avec sa méthode des graphes, LSGraph, qui décrypte les voies de signalisation, notamment dans l'obésité et le diabète ; la méthodologie n'est pas semblable, mais la finalité est la même.

Des académiques sont sur le créneau aux Etats-Unis. Dans l'Etat de Washington, Steven Willey &al élaborent un modèle théorique du système de récepteur de l'EGF, avec à la clé une meilleure compréhension des systèmes biologiques complexes et des voies de signalisation. Biomodeling Systems travaille également sur la maladie d'Alzheimer, autre maladie dégénérative, et va présenter ses résultats sur le prion lors de la conférence américaine sur le «metabolic profiling», du 9 au 12 novembre à Orlando, ce qui avait déjà été fait sous la forme d'un poster dans un autre congrès. L'ensemble sera aussi dans le programme du colloque franco-québécois sur la bioinformatique qui se tiendra durant la semaine du 28 novembre à Lille, et fera l'objet d'une publication du CEA. Aucun brevet à la clé donc, mais un service confidentiel pour les pharmas, du moins celles qui sont prêtes à chercher avec des méthodes non classiques. Autres travaux, des études sur les récepteurs intégrines, et un modèle pour comprendre et prévenir le développement des métastases. Peu de concurrents sur le créneau, car l'approche est purement théorique, et n'est donc pas une modélisation moléculaire classique. La société va aussi s'attaquer aux biotech blanches, et chercher de nouveaux biocarburants avec la même méthodologie. ■ **HÉLÈNE GUYOT**

↘ Pour en savoir plus :

Omics journal of integrative biology

Des « antagomirs » pour réprimer les microARNs

Les microARNs sont des ARNs de très courtes tailles (environ 20-22 nucléotides) capables de bloquer de manière sélective la traduction de certains ARNm ou de promouvoir leur dégradation rapide. Par cette action, ils régulent l'expression de certains gènes, et on soupçonne ainsi leur implication dans un grand nombre de maladies humaines. En collaboration avec une équipe de l'université Rockefeller de New York, des chercheurs de l'entreprise Alnylam (Massachusetts) sont parvenus à mettre au point de petits oligonucléotides capables de supprimer l'action de ces microARNs. Plus précisément, il s'agit de simples brins d'ARN dont la séquence est complémentaire à celles de microARNs, qui sont modifiés chimiquement et conjugués avec du cholestérol. Les chercheurs ont choisi de les appeler « antagomirs ». En les injectant par voie intraveineuse chez des souris, ils sont ainsi parvenus à observer directement une diminution du taux des microARNs ciblés dans divers organes comme les reins, le foie, les poumons, le cœur ou la moelle osseuse. (« Nature », online 30 octobre). EG

Père & mère : des chromosomes qui diffèrent

Une équipe du Centre de génétique moléculaire et cellulaire (CNRS/université Lyon 1) révèle dans la dernière édition de la revue « Nature » que lors des toutes premières phases de développement de l'embryon, il existe des différences de structures entre les chromosomes d'origine paternelle et ceux d'origine maternelle. Ce phénomène, pour l'instant découvert chez la drosophile, pourrait être valable aussi chez les vertébrés. Dès lors, il ouvre des perspectives dans la compréhension des modifications qui touchent les chromosomes paternels au tout début de l'embryogenèse. Les chercheurs montrent ainsi que la protéine HIRA joue un rôle essentiel dans le remplacement des protamines par des histones au moment du décompactage de l'ADN paternel juste après la fécondation. Il s'agirait par ailleurs d'histones modifiées, différentes donc des histones présentes dans l'ADN maternel. Les chercheurs pensent que ce phénomène pourrait expliquer l'inactivation sélective du chromosome X d'origine paternelle chez un embryon femelle. EG

Projet HapMap : phase I achevée

Initié en septembre 2002, le consortium international HapMap doit dresser la carte des profils de variation génétique de l'homme, via l'étude des SNP (single nucleotide polymorphisme). Cette carte devrait accélérer la découverte de gènes liés à des maladies courantes, comme l'asthme, le cancer, le diabète ou les maladies cardiovasculaires. Une première ébauche vient d'être publiée : à partir de 269 échantillons d'ADN provenant de quatre populations distinctes, ce sont plus d'un million de SNP qui ont ainsi pu être cartographiés, soit environ au moins un SNP toutes les 5000 bases. Dans sa phase II, le projet HapMap s'attellera à densifier cette carte pour parvenir à une moyenne d'un SNP toutes les 600 bases ! Les données de HapMap sont disponibles à travers des bases de données publiques, comme le HapMap Data Coordination Center (www.hapmap.org), le dbSNP du National center for biotechnology information aux Etats-Unis et la base de données JSNP au Japon. EG

Un biocatalyseur pour pile à combustible

L'utilisation d'hydrogène dans les piles à combustible requiert des catalyseurs tolérants à l'oxygène et capables de fonctionner en présence de monoxyde de carbone (CO). Des chercheurs de l'université d'Oxford et de l'université technique de Berlin ont découvert une enzyme bactérienne répondant à tous ces critères. Quand elle est adsorbée sur une électrode en graphite, cette enzyme oxyde rapidement l'hydrogène sans être affectée par le CO et en n'étant qu'en partie inhibée par l'oxygène. Les chercheurs ont conçu une pile à combustible utilisant cette enzyme comme catalyseur et capable de produire de l'électricité sans recourir à une membrane séparant l'hydrogène de l'oxygène. (« PNAS » on line, du 24 au 28 octobre) SC

EN BREF

Le gène SPRN6 permettrait aux moustiques anophèles de limiter la prolifération du Plasmodium falciparum, l'agent du palu, dans leur propre corps. Ce gène provoquerait en effet la lyse du parasite. Les chercheurs souhaitent maintenant développer une lignée de moustiques knock-out pour ce gène. (« PNAS », 27 octobre)

Seize mois après son lancement, le projet international expO (Expression project for oncology) vient d'annoncer la collecte de son millième échantillon tumoral. Le but : rendre librement accessible via Internet les informations génétiques et cliniques associées à ces tumeurs.

Un laser utilisant la lumière proche infrarouge mis au point par la firme CAS Medical System (Connecticut) permet de mesurer l'oxygénation à l'intérieur même du cerveau. Cet oxymètre cérébral est totalement non invasif puisqu'il suffit de le poser à même la peau du crâne. Il permet une mesure en temps réel jusqu'à présent impossible.

Grâce à une analyse bioinformatique, des chercheurs de l'université du Michigan sont parvenus à identifier un réarrangement chromosomique fréquent dans le cancer de la prostate : de nombreuses tumeurs présentent un réarrangement sur deux facteurs de transcription de la famille des ETS. (« Science », 28 octobre)

La ville de Pise s'apprête à accueillir un grand pôle de recherche sur les cellules souches. Ce centre sera le premier en Italie à pouvoir préparer des cellules souches issues de sang de cordons ombilicaux pour une utilisation clinique, en respect avec les normes européennes.

LES LIENS DE LA SEMAINE

www.gipso.org
Le Groupement interprofessionnel des industries pharmaceutiques et de santé du Sud-Ouest, créé dans le but de fédérer les entreprises au niveau régional, et de les promouvoir, organise des journées de rencontre et des groupes de discussion sur différents thèmes, comme par exemple le problème de la contrefaçon des produits de santé. Cette question est récurrente et dangereuse pour les patients, (créant par exemples des résistances). Cela va hélas plus loin que le viol de brevets. Victimes, les pays du Sud !
Le site reprend les différents projets engagés par l'association, ainsi que les services et les formations proposés à ses membres .JG

www.biotechplazza.net
Il y a le bien connu « club Alfa, », réseau de sociétés de service aux biotech, notamment en bioproduction, et autres prestations dans les pharmas. Voici que, Emmanuel Poulouain, directeur scientifique du rouennais Solenn+ia, (bioinformatique), crée Biotechplazza.net, une place d'échange de compétences qui centralise certaines demandes de sous-traitance, pas seulement pour les pharmas, mais aussi dans la formation, et les prestations en ingénierie biologique et donc les sociétés de service dans cette activité (SSIB). Le site s'appuie sur la confidentialité, mais est ouvert à tous pour la version 1, la deuxième arrivant en mars. HG

RENDEZ-VOUS

› **Le 9 novembre,** le Club Business et Santé de l'ESSEC organise une conférence pour traiter des nouveaux services facilitant le maintien à domicile des personnes malades ou dépendantes en Europe. Diverses expériences pilotes y seront présentées.
www.essecnet.com

› **Le 29 novembre,** l'Inserm fait son salon pour présenter, au Carrefour européen des biotechnologies, ses nouvelles unités de recherche et propose à cette occasion trois tables rondes : innover pour la santé, chercher pour soigner, et évaluer et prévenir.
www.idf.inserm.fr

› **Le 17 novembre 2005**, à SupElec, un tour des acteurs du pôle Systém@tic et un rendez-vous d'affaires proposé par Finances et Techologies avec les sociétés impliquées.
www.opticsvalley.fr

› **Le 24 Novembre,** Atragene (Evry) organise avec Sun Microsystems et la société Serviware un Forum Biotech/Pharma à Lyon (Mercure, 29 rue de Bonnel, 69003), entre 8h30 et 12h30**.** Au programme, enjeux et problématiques de l'intégration et du partage des données; mise en place de d'outils de centralisation et de sauvegarde de ces données. Renseignements : www.atragene.com

› **Du 28 au 30 novembre 2005, le Carrefour des biotechnologies** se tient cette année à Lille. La ville accueillera désormais cet événement toutes les années impaires. La 9ème édition du carrefour, c'est une exposition sur 8000 m2, un programme de conférences et une convention d'affaires. www.carrefoureuropeendesbiotechnologies.com et www.eurasante.com

↘ Toutes les archives de «Biotech.Info» sont sur le site www.biotech-actu.com …

ÉTUDE

Les médicaments au ralenti

Le marché mondial des médicaments verrait sa croissance ralentir en 2006, passant de 7 % à 8 % de progression cette année, à seulement 6 % à 7 % l'année prochaine. Selon les prévisions de la société d'études IMS Health, les États-Unis tireront leur épingle du jeu, malgré une chute du chiffre d'affaires de six milliards de dollars due à la perte de certains brevets sur de gros médicaments, concurrencés par des génériques. En Europe, la baisse du prix des médicaments et les campagnes pour les génériques limiteront la croissance du marché. Les anticancéreux totaliseront la plus forte progression en 2006 (+ 17 % à 18 %) et ils devraient prendre la tête du marché d'ici 2008, doublant ainsi les statines (médicaments anti-cholestérol), les leaders actuels. JG

BIOTECH.INFO

Une publication de BiotechInfo Diffusion Sarl
27, rue de Courbevoie 92000 Nanterre
Rédaction -:
12, rue de la Montagne Ste-Geneviève 75005 Paris tél.-: + 33 1 46 34 77 77-:
Rédactrice en Chef -:Hélène Guyot - hguyot@biotechinfo.fr
Journaliste -: Jennifer Guinot - jguinot@biotechinfo.fr
Service abonnements et commercial -: Camille Roux - croux@biotechinfo.fr
Prix de l'abonnement France 2005 :
- 1 an (44 numéros) -: 565 € TTC,
- 6 mois (22 numéros)-: 298 € TTC (TVA 2,10%). Etranger-: nous consulter
BiotechInfo Diffusion Sarl-: Gérant Patrick Guyot - pguyot@biotechinfo.fr
Dépôt légal 3e trimestre 2005 - Editeur-: BiotechInfo Diffusion Sarl (principal actionnaire -: Patrick Guyot). Siège social-: 27 rue de Courbevoie 92 000 Nanterre. Sarl au capital de 20 000 euros. 484 115 191 RCS Nanterre.
Directeur de la publication-: Patrick Guyot. Imprimé par Dupli-Print, 2, rue Descartes 95330 Domont. Commission Paritaire des Publications et Agences de Presse-: 0601 I 78859.
N° ISSN-: 1294-2537.
Toute reproduction intégrale ou partielle des pages publiées dans la présente publication est strictement interdite sans l'autorisation de l'éditeur, sauf dans les cas prévus par l'article L.1225 du code de la propriété intellectuelle. Il en est de même pour la traduction, l'adaptation et la reproduction sur tous les supports, y compris électroniques.

BIOTECH.INFO BULLETIN D'ABONNEMENT PROFESSIONNEL 2CBT

à renvoyer à : **Gisi** - Service Diffusion - Biotech.info - 12-14 rue Médéric - 75815 Paris cedex 17

Je souhaite recevoir **Biotech.info** Je m'abonne pour :

❑ **1 an :** 44 numéros au prix de 565 € TTC *

❑ **6 mois :** 22 numéros au prix de 298 € TTC*

Tarif spécial Recherche Publique - Universitaire

❑ **1 an :** 44 numéros au prix de 335 € TTC*

❑ **Je joins le paiement** correspondant par chèque à l'ordre de Gisi

❑ *(Merci de m'envoyer une facture acquittée)*

❑ **Je préfère** régler à réception de facture.

Société.....
Nom.....
Prénom.....
Fonction.....
Service.....
Adresse.....
(Précisez B.P. et cedex s'il y a lieu)
.....
CODE POSTAL Ville.....
E-Mail.....
Tél. ( ) Fax ( )

***TVA 2,1%**
Offre valable en France métropolitaine jusqu'au 31/12/2006.
Pour l'étranger, nous appeler au 33 1 56 79 41 30.

Les informations demandées ici sont indispensables au traitement de votre abonnement. Conformément à la loi «-Informatique et Libertés-» du 6/01/78, vous pouvez accéder aux informations vous concernant, les rectifier et vous opposer à leur transmission éventuelle en écrivant au Service Diffusion.
L'imputation des frais d'abonnement au budget de formation permanente de votre entreprise est possible sous réserve des conditions édictées par la circulaire 471 du 17/08/1989 dont, sur demande, une copie peut être mise à votre disposition.

GROUPE INDUSTRIE SERVICES INFO - RCS Paris B 309 395 820 - TVA intra-communautaire : FR 01 309 395 820